

(19) Japan Patent Office  
 (12) Public Patent Bulletin (A)

EPO - DG 1  
 ~ 9. 02. 2006

5 5 (11) Public Patent Bulletin Number 1983-165742

(110)

(43) 30<sup>th</sup> September 1983

10 (51) Int. Cl<sup>3</sup> Identification number JPO File number  
 A23J 3/00 7915-4B

Request for examination Number of inventions 1  
 Not Submitted

15 (3 pages)

(54) Nutritive Composition for Infant

(21) Patent Application 1982-46275

(22) Filed 25<sup>th</sup> March 1982

(72) Inventor

Akie Yonekubo

3-7-6 Honda,

Kokubunji-shi

(72) Inventor

Yoshio Yamamoto

2-4-12 Honcho,

Higashimurayama-shi

(72) Inventor

Fumiyasu Tsuchiya

2269-30 Kitatokorozawa-cho

Tokorozawa-shi

(71) Applicant

Meiji Dairy Co. Ltd.

2-3-6 Kyobashi,

Chuo-ku

Tokyo

(74) Agent

Chikao Toda, Patent Attorney

20

Specification

1. Title of the Invention

25

Nutritive Composition for Infant

2. What is claimed is:

30 The present invention is a nutritive composition for infant, characterized in that its weight is based on proteins, being total nitrogenous compounds, the nitrogenous compounds it contains being a source of protein in the following composition, and in which there is a lowered component ratio of protein.

35 Casein and casein salts (casein protein)

24-32 (% of weight)

Whey powder (whey protein)

	30-40
L-isoleucine	2.2-3.0
L-leucine	8.5-11.3
L-methionine	0.3-0.4
L-cystine	2.4-3.2
L-phenylalanine	2.7-3.7
L-tyrosine	2.7-3.7
L-threonine	3.0-4.0
L-tryptophan	0.5-0.7
L-valine	4.0-5.4
L-arginine	3.9-5.3
L-histidine	1.4-2.0

3. Detailed description of the invention

5

The present invention is a nutritive composition for infant that is highly superior in terms of digestive absorption.

In greater detail, the present invention is a nutritive composition for infants as a source of protein, comprising natural milk proteins and amino acids and containing fats, carbohydrates, minerals, vitamins and other nutrients.

One of the aims of the present invention is to provide a nutritive composition that contains an optimal source of protein in the form of a therapeutic feed for infant patients suffering from urea cycle anomalies that occur in the liver. A further aim of the present invention is to provide a nutritive composition for infants with nutritional disorders.

In general, when infants suffer from urea cycle anomalies, ammonia levels in the blood and cerebro-spinal fluid become raised, and a low protein diet is necessary in order to lower these ammonia levels, this means that the infant then requires a sufficient intake of essential amino acids. Furthermore, proteolysis and digestive capabilities in infants with nutritional disorders may be lowered due to an insufficient intake of essential amino acids.

25

The present invention is a nutritive composition for infant, characterized in that its weight basis is on proteins, being nitrogenous compounds, the nitrogenous compounds it contains being a source of protein in the following composition, and in which there is a lowered component ratio of protein, as a nutritive composition for treating the aforementioned types of nutritional disorders in infants.

Casein and casein salts (casein protein)  
24-32 (% of weight)

Whey powder (whey protein)

35

	30-40
L-isoleucine	2.2-3.0
L-leucine	8.5-11.3
L-methionine	0.3-0.4
L-cystine	2.4-3.2

L-phenylalanine	2.7-3.7
L-tyrosine	2.7-3.7
L-threonine	3.0-4.0
L-tryptophan	0.5-0.7
L-valine	4.0-5.4
L-arginine	3.9-5.3
L-histidine	1.4-2.0

The present invention does not just reduce the levels of protein ingested, in addition to providing natural proteins that are beneficial in terms of digestive absorption; it also succeeds in reducing total protein levels whilst providing supplementary essential

5 amino acids. Preparations consisting of only amino acids have an unpleasant smell and a bitter taste, making them hard to administer, and in solution they have a high osmotic pressure which makes them unsuitable for administering to infants.

10 The present invention, a nutritive composition, combines natural proteins and amino acids making it very easy for infants to take; it can be made more palatable with the addition of a small amount of honey which makes it easier to administer.

Moreover, the present invention, a nutritive composition, can be administered orally, or by enteral intubation.

15 The casein used in the present invention is generally in the form of salts but in order to dissolve the casein, sodium salts, potassium salts and calcium salts can be used to obtain good dispersibility and solubility.

20 Whey powder is obtained from the whey portion of cow's milk once the casein has been removed from it. It may be used in a further demineralised state or with lactose removed.

25 In addition, the amino acids used are generally in a free form, but it is possible to use histidine in hydrochloride form.

30 The basic composition of the present invention, a nutritive composition for infant, comprises casein, whey powder, and the necessary formulation of amino acids, but in addition, carbohydrates, fats, minerals, vitamins and other ingredients may be added where appropriate. For carbohydrates, it can be used combined with lactose and a starch decomposition product, honey or other energy source, with their usage weight being 40-60% of weight.

35 For fats, sunflower oil, palm oil, corn oil, soybean oil, coconut oil and other vegetable oils, lard and other animal fats and equivalent MCT fats (medium-chain triglyceride) can be used. The usage amount for these is 20-50% of weight.

40 In addition, in order to emulsify the amino acids and the fat chains, sugar esters, monoacylglycerol, lecithin and other surfactants are added in order to provide optimal emulsification and homogenisation at the time when the composition is used.

For vitamins, in order to satisfy the "Recommended International Standards for Foods for Infants and Children" CAC/RS72-1976 of the Codex Alimentarius Commission of

the Joint FAO/WHO Food Standards Programme (hereafter referred to as "recommended standards"), vitamins A, B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, D, E, K<sub>1</sub>, pantothenic acid, niacin, folacin, biotin, inositol, choline (may also be substituted with lecithin) and others may be used. For all vitamin types a usage amount of 0.1% of the weight is sufficient.

For minerals, in order to satisfy the recommended standards, ferrous sulphates, sodium ferrous citrate and other iron salts, copper gluconate and other copper salts, zinc sulphate, zinc chloride and other zinc salts, manganese acetate and other

- 10 manganese salts, cobalt acetate and other cobalt salts, potassium iodide, potassium carbonate and other potassium salts and iodides, magnesium chloride and other magnesium salts, trisodium citrate, sodium chloride and other sodium salts, calcium glycerophosphate, calcium carbonate, calcium chloride and other calcium salts and chlorides, potassium dihydrogen phosphate, dipotassium hydrogen phosphate and other phosphates and potassium salts can be used. For all minerals the usage amount is 2-3% of weight.
- 15

Each of the above ingredients are mixed together uniformly in a powder preparation to make up the nutritive composition for infant.

- 20
- The present invention, a nutritive composition for infant, is a powder preparation, the standard dose of which is a concentration of 15%W/V dissolved in water and administered. The dose can either be administered orally, or by enteral intubation.

- 25
- The present invention, a nutritive composition for infant, can lower ammonia concentrations in the blood and cerebro-spinal fluid of infants through administration to patients with urea cycle anomalies and can also be used as a feed.

- 30
- In addition, the present invention, a nutritive composition for infant, can be administered to infants that are undernourished, in order to provide a well-balanced intake of essential amino acids even in severe cases, where proteins are restricted, for example due to renal insufficiency, with the use of only a small amount of protein. Following is a practical example of the present invention

### 35 Practical Example 1.

The following ingredients mixed together uniformly in a preparation.

Sodium caseinate	2.243g
Whey powder	3.031g
L-isoleucine	0.157g
L-leucine	0.582g
L-methionine	0.016g
L-cystine	0.165g
L-phenylalanine	0.189g
L-tyrosine	0.207g
L-threonine	0.230g
L-tryptophan	0.037g
L-valine	0.275g
L-arginine	0.276g

L-histidine hydrochloride	0.136g
MCT fat	16.660g
Plant oil	27.568g
Lactose	53.54g
Honey	3.270g
Niacinamide	6.0mg
Vitamin B <sub>2</sub>	0.91mg
Vitamin B <sub>12</sub>	7.9 µg
Inositol	12.49mg
Biotin	0.06mg
DL-a-Tocopherol	6.0mg
Vitamin A and Vitamin D compound	6.711mg
Vitamin K <sub>1</sub>	114 µg
Thiamine hydrochloride (V. B <sub>1</sub> )	0.72mg
Pyridoxine hydrochloride (V. B <sub>6</sub> )	0.43mg
Ascorbic acid (V. C)	54.0mg
Folacin	0.24mg
Calcium pantothenate	2.40mg
Sodium ferrous citrate	80.0mg
Potassium iodide	0.11mg
Calcium glycerophosphate	427.3mg
Calcium carbonate	565.58mg
Calcium hydroxide	41.4mg
Calcium chloride dihydrate	33.0mg
Potassium dihydrogen phosphate	108.3mg
Dipotassium hydrogen phosphate	231.3mg
Hexahydrate magnesium oxide	294.0mg
Sodium chloride	207.9mg
Trisodium citrate dihydrate	44.1mg
Lecithin powder	90.0mg
Sugar ester	225.0mg
Monoacylglycerol	114.0mg
Copper sulphate pentahydrate	1.552mg
Zinc chloride	51.3mg
Manganese acetate tetrahydrate	0.669mg
Cobalt acetate tetrahydrate	0.211mg

This nutritive composition for infant is dissolved 15% W/V in water at 40°C, and the dose administered to the infant either orally or enterally.

~9.02.2006

(110)

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭58-165742

⑬ Int. Cl.<sup>3</sup>  
A 23 J 3/00識別記号  
序内整理番号  
7915-4B

⑭ 公開 昭和58年(1983)9月30日

発明の数 1  
審査請求 未請求

(全3頁)

## ⑮ 乳幼児用栄養組成物

東村山市本町2の14の12

⑯ 特願 昭57-46275

⑯ 発明者 土屋文安

⑰ 出願 昭57(1982)3月25日

所沢市北所沢町2269-30

⑱ 発明者 米久保明得

⑯ 出願人 明治乳業株式会社

国分寺市本多3の7の6

東京都中央区京橋2丁目3番6号

⑲ 発明者 山本良郎

⑯ 代理人 弁理士 戸田親男

~9.02.2006

(110)

## 明細書

## 1 発明の名称

乳幼児用栄養組成物

## 2 特許請求の範囲

蛋白源としての全蛋白化合物重量基準で、下記組成から成る蛋白化合物を蛋白源として含有し、蛋白質の含有比を低下させたことを特徴とする乳幼児用栄養組成物。

カゼイン又はその塩(カゼイン蛋白として)  
2.4～5.2(重量%)

ホエーパウダー(乳清蛋白として)

3.0～4.0

L-イソロイシン 2.2～3.0

L-ロイシン 8.5～11.5

L-メオニン 0.3～0.4

L-シスチン 2.4～3.2

L-フェニルアラニン 2.7～3.7

L-チロシン 2.7～3.7

L-スレオニン 3.0～4.0

L-トリプトファン 0.5～0.7

L-バリン 4.0～5.4

L-アルギニン 3.9～5.3

L-ヒスチジン 1.4～2.0

## 3 発明の詳細な説明

本発明は、消化吸収のきわめてすぐれた乳幼児用栄養組成物に関するものである。

更に詳細には、本発明は、自然の牛乳蛋白とアミノ酸を蛋白源とし、脂肪、炭水化物、ミネラル、ビタミン等の栄養素を含有した乳幼児用栄養組成物に関するものである。

本発明の目的の一つは、肝臓における尿素サイクル異常を起こした乳幼児患者の治療栄養補給食として最適な蛋白源を含有する栄養組成物を提供することにある。本発明の他の目的は、栄養障害を起こした乳幼児用栄養組成物を提供することにある。

一般に、乳幼児が尿素サイクル異常を起こした時には血中、髄液中のアンモニア値が高くなるのであるが、このアンモニア値を低下させるには低蛋白食が必要になると同時に必須アミノ酸は十分

攝取せざなければならない状態となる。また、乳幼児が栄養障害を起こすと蛋白分解能および吸収、利用性が低下するために必須アミノ酸の摂取が不十分な状態となるのである。

本発明は、このような乳幼児の機能障害に対処するための栄養組成物に関するもので、蛋白源としての全蛋白化合物重量基準で、下記組成からなる栄養化合物を蛋白源として含有し、蛋白量の含有比を低下させたことを特徴とする乳幼児用栄養組成物である。

カゼイン又はその塩(カゼイン蛋白として)

24~32(重量%)

ホエーパウダー(乳清蛋白として)

5.0~4.0

L-イソロイシン 2.2~3.0

L-ロイシン 8.5~1.13

L-メチオニン 0.3~0.4

L-シスチン 2.4~3.2

L-フェニルアラニン 2.7~3.7

L-チロシン 2.7~3.7

### (3)

用いられるが、カゼインを溶解するための塩としては、ナトリウム塩、カリウム塩、カルシウム塩等分散性、溶解性を良くする各種の塩を使用することができる。

ホエーパウダーとしては牛乳からカゼインを除去した後の乳清部分から得ることができる。また、更に脱塩したもの、あるいは乳糖を除いたものなどの使用が可能である。

また、アミノ酸類は一般に遊離形で使用されるが、ヒステジンは塩酸塩でも使用できる。

本発明の乳幼児用栄養組成物は、カゼイン、ホエーパウダー、アミノ酸の必要組成を基本的の成分とするものであるが、その他にも炭水化物、脂肪、ミネラル、ビタミンなどが適宜添加されるものである。炭水化物としては乳糖と澱粉分解物、ハチミツ等のエネルギー源となるものを組み合わせて使用され、その使用量は4.0~6.0重量%である。

脂肪としては、例えばサフラン油、バーム油、コーン油、大豆油、ヤシ油等の植物性油、ラード等の動物性油並びにM C T 油(Medium - Chain -

L-スレオニン 5.0~4.0

L-トリプトファン 0.5~0.7

L-バリン 4.0~5.4

L-アルギニン 3.9~5.3

L-ヒスチジン 1.4~2.0

本発明においては、単に蛋白攝取量を減少させるのではなく、消化吸収の良い自然蛋白とそれに加え、さらに必要なアミノ酸を補強した形で全体の蛋白量を低下させることに成功したものである。アミノ酸のみで調製したものは、アミノ酸含有の異臭苦味があり、飲みにくく、また宿便時の排泄圧も高く乳幼児にとって好ましいものではない。

本発明の栄養組成物は自然蛋白とアミノ酸を組み合わせることによりきわめて飲みやすくなつており、更にこれとハチミツを少量添加することによつて一層味がよくなり、飲みやすくなることも可能である。

また、本発明の栄養組成物は、経口投与および経管等の経腸的投与が可能である。

本発明に使用するカゼインは、一般に塩の型で

### (4)

Triglyceride)等が使用される。その使用量は2.0~5.0重量%である。

また、アミノ酸と脂肪の系を乳化させるためにシガーエステル、モノグリセリド、レシチン等の界面活性剤を添加しておいて、使用時乳化、均質化が容易となるようにしておくのがよい。

ビタミンとしては、FAO/WHO合同食品規格計画 Codex 食品規格委員会CAC/R872-1976乳児用調製乳の勧告國際規格(以下勧告規格といふ)を満たせるようにビタミンA、B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>、C、D、E、K<sub>1</sub>、パントテン酸、ナイアシン、葉酸、ビオチン、イノシット、コリン(レシチンを代用するとともできる)等が使用される。ビタミン類全体の使用量は0.1重量%程度で十分である。

ミネラルとしては、勧告規格を満たせるように、硫酸第一鉄、コバク酸クエン酸鉄ナトリウム等の鉄塩、硫酸銅、グルコン酸銅等の銅塩、硫酸亜鉛、塩化亜鉛等の亜鉛塩、酢酸マンガン等のマンガン塩、酢酸コバルト等のコバルト塩、ヨウ化カリウム

ム、炭酸カリウム等のカリウム塩およびヨウ化物、塩化マグネシウム等のマグネシウム塩、クエン酸三ナトリウム、塩化ナトリウム等のナトリウム塩、グリセロリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、塩化カルシウム等のカルシウム塩およびリン酸塩、リン酸一カリウム、リン酸二カリウム等のリン酸塩およびカリウム塩が使用される。ミネラル全体の使用量は2~3重量%程度である。

以上の各種組成物は均一に混合し、粉末状に調製され乳幼児用栄養組成物とされる。

本発明の乳幼児用栄養組成物は粉末状に混合調整されているので、投与時には標準で1.5 g W/Vの濃度に水に溶解させて投与される。投与は絶口投与、経腸投与のいずれでもよい。

本発明の乳幼児用栄養組成物を尿素サイクル異常患者に投与することによって乳幼児の血中、腎臓中のアンモニア濃度を低下せしめることができ、さらに栄養補給が可能となる。

また、本発明の乳幼児用栄養組成物は例えば腎不全の場合のようにたん白質攝取制限の厳しい場

合でも少量のたん白質攝取で必須アミノ酸をバランス良く摂取することが可能であるために、広く栄養障害を起こした乳幼児に投与することができるものである。

次に本発明の実施例を示す。

#### 実施例 1

次に示す物質を均一に混合調製した。

カゼインナトリウム	2.245 g
ホエーパウダー	3.031 g
L-イソロイシン	0.157 g
L-ロイシン	0.582 g
L-メオニン	0.016 g
L-スチカン	0.165 g
L-フェニルアラニン	0.189 g
L-テロシン	0.207 g
L-スレオニン	0.250 g
L-トリプトファン	0.037 g
L-バリン	0.275 g
L-アルギニン	0.276 g
L-ヒステジン塩酸塩	0.156 g

(7)

M C T 油	1666.0 g
植物性油	27.568 g
乳糖	533.40 g
ハチミツ	3.270 g
ニコチン酸アミド	6.0 mg
ビタミン B <sub>1</sub>	0.91 mg
ビタミン B <sub>12</sub>	2.9 μg
イノシット	1.249 mg
ビオチン	0.06 mg
dL-α-トコフェロール	6.0 mg
ビタミン A とビタミン D の混合物	67.11 mg
ビタミン K <sub>1</sub>	1.14 μg
塩酸チアミン (V. B <sub>1</sub> )	0.72 mg
塩酸ビリドキシン (V. B <sub>6</sub> )	0.43 mg
アスコルビン酸 (V. C)	5.40 mg
葉酸	0.24 mg
パンテン酸カルシウム	2.40 mg
コハク酸クエン酸鉄ナトリウム	8.00 mg
ヨウ化カリウム	0.11 mg
グリセロリン酸カルシウム	4.273 mg

(8)

炭酸カルシウム	565.8 mg
水溶化カルシウム	4.14 mg
塩化カルシウム二水塩	35.0 mg
リン酸一カリウム	108.3 mg
リン酸二カリウム	251.3 mg
塩化マグネシウム六水塩	294.0 mg
塩化ナトリウム	207.9 mg
クエン酸三ナトリウム二水塩	44.1 mg
粉末レシチン	9.00 mg
シユガーエステル	225.0 mg
モノグリセリド	114.0 mg
乳酸鋼五水塩	155.2 mg
塩化亜鉛	5.15 mg
酢酸マンガン四水塩	0.669 mg
酢酸コバルト四水塩	0.211 mg

得られた乳幼児用栄養組成物は、1.5 g W/Vで40 mlの水に溶解し、絶口的又は経腸的に乳幼児に投与される。

代理人 弁理士 戸田 親男

(9)